

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Повещенко Ольги Владимировны
«Морфофункциональные характеристики субпопуляций мобилизованных из
костного мозга моноклеарных клеток крови при хронической сердечной
недостаточности» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология,
гистология на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Диссертационная работа О.В. Повещенко посвящена исследованию циркулирующих эндотелиальных предшественников, мобилизованных из костного мозга введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Актуальность работы определяется распространенностью хронической сердечной недостаточности и высокими показателями летальности при данной патологии, что обусловлено неэффективностью ангиопластики или коронарного шунтирования у части пациентов. С другой стороны, за последние два десятилетия появились новые данные о важной роли эндотелиальных прогениторных клеток в патогенезе сердечнососудистой патологии и возможностях использования этих клеток в качестве новых терапевтических стратегий. Несмотря на интенсивные исследования биологических свойств эндотелиальных предшественников (ЭП) в международном сообществе так и не достигнуто консенсуса в отношении субпопуляционной гетерогенности ЭП, определения их фенотипа и функциональной активности, механизмов участия в неоваскуляризации, а также не охарактеризованы свойства ЭП при патологии. С этой точки зрения исследование О.В. Повещенко представляется, безусловно, перспективным как в фундаментальном, так и прикладном аспектах.

Диссертационная работа О.В. Повещенко направлена на изучение морфо/фенотипических и функциональных (пролиферативной и секреторной активности) свойств эндотелиальных прогениторных клеток, мобилизованных из костного мозга в периферическую кровь с помощью Г-КСФ.

Исследование проведено на высоком методическом уровне с помощью традиционных и современных методов, при использовании достаточного количества материала. Статистическая обработка полученных результатов

проведена корректно. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Автор логично сформулировал последовательность задач, решение которых обеспечило достижение цели диссертации. Новизна полученных результатов не вызывает сомнения. Диссертантом продемонстрирована возможность эффективной мобилизации ЭП из костного мозга в периферическую кровь у пациентов с тяжелой формой хронической сердечной недостаточности и охарактеризовано количественное содержание ЭП, экспрессирующих различные поверхностные маркеры, в том числе отражающие степень дифференцированности клеток. Наряду с возрастанием количества различных типов ЭП на фоне введения Г-КСФ продемонстрировано увеличение количества колониеобразующих единиц и экспрессии на ЭП рецептора хоуминга CXCR4. Показано, что мобилизация ЭП сопровождается усилением пролиферации моноклеарных клеток, продукции ими проангиогенных факторов (IL-18, Еро и VEGF) и снижением уровня провоспалительного цитокина TNF- α . Автором установлена зависимость функциональных свойств генерируемых *in vitro* ЭП от белков внеклеточного матрикса, выявлены паракринные взаимодействия ЭП и зрелых эндотелиальных клеток. В завершении исследования диссертантом продемонстрировано, что интрамиокардиальное введение моноклеарных клеток, содержащих мобилизованные ЭП, улучшает функцию миокарда у больных с сердечной недостаточностью. При этом количество ЭП с определенными фенотипами в составе трансплантируемых МНК и уровень продукции Еро значимо коррелирует с показателями перфузии миокарда и фракцией выброса левого желудочка.

Практическая значимость результатов исследования несомненна, поскольку результаты комплексного изучения фенотипов и функциональных свойств как циркулирующих, так и полученных при культивировании эндотелиальных прогениторных клеток пациентов с хронической сердечной недостаточностью, расширяют представления о морфофункциональных свойствах стволовых/прогениторных клеток, в том числе как источника применения в практической медицине. Совокупность полученных результатов исследования может явиться теоретической основой для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для разработки новых подходов к

терапии хронической сердечной недостаточности на основе клеточных технологий.

Автореферат достаточно полно отображает полученные результаты исследования, проведенные на высоком методическом уровне. Выводы хорошо сформулированы, конкретны. Результаты исследования хорошо освещены – по теме диссертации опубликована 41 научная работа, 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов исследований, проведенных в рамках выполнения диссертационных работ. Материалы диссертации широко представлены на научных конференциях и симпозиумах.

Заключение. Автореферат на диссертацию Повещенко Ольги Владимировны «Морфофункциональные характеристики субпопуляций мобилизованных из костного мозга моноклеарных клеток крови при хронической сердечной недостаточности» отвечает пункту 25 Положения о присуждении ученых степеней.

На основании автореферата можно сделать заключение, что представленное диссертационное исследование соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Зам. директора по научной работе,
заведующая лабораторией клеточной
иммунотерапии Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
фундаментальной и клинической иммунологии»
(НИИФКИ), чл-корр. РАН, д.м.н., профессор

Е.Р. Черных

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14
тел. 8(383)2360329 e-mail: ct_lab@mail.ru

Подпись Елены Рэмовны Черных заверяю

«31» октября 2014 г.

Ученый секретарь НИИФКИ,
кандидат биологических наук



Е. Д. Гаврилова